In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful









Les dysproteinemies

Definition :

Désigne toute modification de la quantité des protéines dans le sang (hypo- ou hyper-protéinémie) ou variation de la répartition des différentes protéines individuelles (albumine, globulines, fibrinogène).

Modification de la fraction albumine :

1- Dedoublement du pic : Bisalbuminemie

Peut-être d'origine héréditaire, survenir après un traitement prolongé à fortes doses de bêtalactamines

(dans le cas d'une insuffisance rénale chronique) ou due à la présence d'un fistule pancréatique

2- Absence d'albumine : Analbuminemie congenitale

3- Hypoalbuminemie : Due à une carence d'apport, une diminution de synthèse ou une augmentation des pertes

Problèmes techniques : Un pic anormal ne signifie par toujours une dysglobulinémie, il peut arriver dans le cas d'une hémolyse (erreur de manipulation), d'une hyperfibrinémie ou d'une CRP >150 mg/L

Denutrition chez l'adulte :

Définition :

- Etat de déficit en énergie, ou en un quelconque nutriment se traduisant par un changement mesurable des fonctions corporelles.
- Elle est caractérisée par une mobilisation des réserves énergétiques dont l'importance varie en fonction de la durée et de l'amplitude du déséquilibre.
- Le décès intervient lorsque la perte protéique atteint environ 50% de la masse protéique normale

Physiopathologie :

MARASME



KWASHIORKOR

Malnutrition protéino-énergétique équilibrée
Adaptation physiologique

Carence protéique
Agression métabolique

Le marasme est une malnutrition générale, il est réversible

Le Kwashiorkor est un état irréversible du à un faible apport protéique (< 20 g / j), il y a apparition d'oedèmes de dénutrition

Diagnostic :

- Mesure du poids et de la taille
- Calcul de l'indice de masse corporelle : poids (kg) / taille^2 (m)
- Examens cliniques : amaigrissement, asthénie, diminution de l'activité physique
- Examens biologiques : Albuminémie, pré-albuminémie
- Mesure du pli cutané tricipital grâce à un campas de Harpenden

Cirrhose :

Définition :

Maladie chronique du foie caractérisée par une réorganisation tissulaire et une altération cellulaire.
Elle constitue l'évolution naturelle de la plupart des maladies chroniques du foie, elle associe une

fibrose diffuse et des nodules de régénération.
Le diagnostic de certitude ne peut être qu'anatomo-pathologique : Il faut réaliser une ponction biopsie hépatique

Diagnostic clinique :

- Pas de signe clinique propre en dehors de la palpation du foie, sauf dans le cas d'une cirrhose atrophique ou il est non palpable
- Hépatomégalie ferme à bord inférieur dur et tranchant.
- Il peut y avoir des signes d'insuffisance hépatocellulaire : Angiomes stellaires, érythrose palmaire, hippocratisme digital
- Il peut y avoir évolution spontanée vers un carcinome hépatocellulaire (CHC)

Diagnostique biologie :

Il n'existe pas de test biologique permettant d'affirmer la cirrhose. Néanmoins on peut effectuer les tests hépatiques classiques :
- Test de la cytolyse : En cas de cytolyse on retrouve les enzymes ALAT ou ASAT dans le sang.
- Test de cholestase : La cholestase est une obstruction des voies biliaires, on y retrouve une augmentation de la GT (gamma glutamyl transférase) et de la PAL (phosphatase alcaline)
- Insuffisance hépatocellulaire : Traduite par une diminution du TP (taux de prothrombine – facteur II de la coagulation) et du taux de pro-accélérine (facteur V) avec une hypo-albuminémie
- Hyper-γ-globulinémie : présence d'un bloc βγ à l'électrophorèse

Etiologie :

L'origine peut être :
Toxique – Médicamenteuse - Due à l'alcool - Infectieuse : virale (hépatites B et C) - D'origine autoimmune
– Mécanique : obstacle biliaire ou vasculaire
Métabolique : On peut citer deux exemples de cela :

A- Hemochromatose :

Maladie consécutive à l'accumulation de fer dans les tissus de l'organisme, sa forme primitive est génétique, autosomique récessive, c'est une mutation du gène HFE situé sur le chr6
Il y a un risque évolutif vers une cirrhose puis un carcinome hépatocellulaire
Diagnostic biologique : Augmentation des taux de fer et de ferritine ainsi que de la saturation de la transferrine
Diagnostic de certitude : Une biopsie hépatique montre une une surcharge hépatocytaire en fer

B- Maladie de Wilson :

Anomalie du métabolisme du cuivre touchant principalement le foie, le SNC, les reins et l'oeil. Elle est autosomique récessive et peut évoluer vers une cirrhose
Diagnostic clinique : Manifestations oculaires : anneau cornéen de Kayser-Fleischer
Diagnostic biologique :

- Baisse du taux de céruloplasmine, hypocuprémie et hypercupriurie (première perturbation à apparaître)
- Concentration du cuivre hépatique élevée

Traitement : Le D. Pénicillamine est un chélateur du cuivre, il entraîne son l'élimination urinaire

4- Variations de l'α1-globuline :

Augmentation : Syndrome inflammatoire
Diminution : Carence d'apport, une diminution de synthèse ou une augmentation des pertes

5- Variation de l'α2-globuline :

Augmentation : Syndrome inflammatoire – Syndrome néphrotique
Diminution : Carence d'apport, une diminution de synthèse ou une augmentation des pertes

6- Variation de la β-globuline :

Augmentation : Carence martiale (carence en fer) - Syndrome néphrotique
Diminution : Carence d'apport, une diminution de synthèse ou une augmentation des pertes

Syndrome nephrotique :

Altération de la membrane basale glomérulaire

Diagnostic clinique : Installation progressive ou explosive d'oedèmes sous-cutanés blancs, mous et prenant le godet.
Diagnostic biologique :
• Protéinurie abondante
• Hypoprotéinémie principalement due à une hypo-albuminémie et une baisse générale de toutes les protéines à l'exception des α2-globulines, des β-globulines et du fibrinogène
Conséquence => hyperlipidémie et hypocalcémie

7- Variations des γ-globulines :

Hypo- ou agammaglobulinemie :

1- Hypo- ou agammaglobulinémies acquises : Causées par :
Déperditions rénales ou digestives, Défaut de synthèse, (**ex :** épuisement du système immunoformateur ou lors des thérapies immuno-supressives), SIDA ?
2- Hypo- ou agammaglobulinémies primitives : D'origine génétique

Les gammapathies :

Groupe hétérogène de pathologies caractérisées par la présence d'un nombre accru d'Ig dans le sang. On retrouve plusieurs types :
Gammapathie polyclonale : (la plus fréquente)
• Elévation globale de toutes les globulines. Elle se traduit par un dôme à l'électrophorèse.
• Elle est causée par une infections bactérienne ou virale, un syndrome inflammatoire ou des maladies auto-immunes
• L'augmentation des γ-globulines peut être isolée ou accompagnée d'une augmentation d'autres globulines
• Elle est souvent accompagnée d'hypo-albuminémie
Gammapathies monoclonales associées à des affections non malignes, **ex :** Maladies autoimmunes, infection aiguë ou chronique, immunodépression
Gammapathies monoclonales associées à des affections malignes, on peut citer en exemple :

1- La maladie de Kahler :

Definition : C'est une gammapathie monoclonale, se traduisant par une augmentation des IgG ou igA
Diagnostic biochimique : Présence dans les urines d'une protéine Bence-Jones (chaînes légères)
Dans le sang : la VS augmente, hyper-protéinémie, hyper-calcémie

2- La maladie de Waldenström :

Definition : C'est une prolifération de lymphocytes B produisant une augmentation monoclonale des IgM
Elle est généralement bien tolérée (à la différence de la maladie de Kahler)
Diagnostic biochimique : Dans le sang : Hyperprotéinémie, VS augmentée
Dans les urines : la protéine de Bence-Jones est beaucoup moins fréquente

Syndrome inflammatoire : les protéines PRI+

Groupe Proteine Mobilite electrophoretique

Groupe	Protéine	Mobilité électrophoréti
I	Céroplasmine (transporte 8 Cu)	α2
II	Orosomucoïde	α1
	α1-antitrypsine	α1
	α1-antichymotrypsine	α1

	Haptoglobine	α2
	Fibrinogène	β-γ
III	CRP	γ
	SAA (sérum amyloïde A)	α1

Groupe IV : PRI Θ : Albumine, Transferrine et Ferritine

Rq : SAA (serum amyloïde A protein) : Apo-protéine de type HDL épurant le cholestérol lors de la réaction inflammatoire

La CRP : holoprotéine qui ne fait pas partie des protéines impliquées dans la VS.
Elle est dotée d'une cinétique très rapide et d'un seuil de détection d'infection très bas.
C'est le meilleur marqueur pour suivre l'évolution d'une inflammation

La proteinurie :

Chaque jour 100 à150 mg de protéines sont excrétées dans l'urine
La paroi du capillaire glomérulaire s'oppose à la filtration de protéine et le tubule proximale réabsorbe la grande majorité des protéines filtrées

Parmi les causes pouvant induire une protéinurie :

- Protéinuries intermittentes : effort - fièvre importante - infections urinaires - insuffisance ventriculaire gauche - polyglobulie - Protéinuries orthostatiques
- Protéinurie par hyper-production, **ex :** chaines légères
- Toutes les néphropathies s'accompagnent de protéinurie

Rq :

Une insuffisance rénale sans protéinurie peut être due à un obstacle sur le voies excrétrices

Quantification de la protéinurie :

- La bandelette urinaire : méthode semi-quantitative qui ne détecte pas les chaines légères d'Ig
- Le dosage pondéral (g/24h) : une hématurie ou une pyurie abondantes peuvent gêner l'interprétation
- Électrophorèse